



UDK:612.115.12

Shohista MAMADALIYEVA,
O‘zbekiston Milliy universiteti tayanch doktoranti
E-mail: mamadaliyevashohista849@gmail.com
Mohimbonu RAVSHANOVA,
O‘zbekiston Milliy universiteti stajyor-o‘qituvchisi
Muhammadjon MUSTAFAKULOV,
O‘zMU huzuridagi biofizika va biokimyo instituti katta ilmiy xodimi
Rakhmatilla RAKHIMOV,
O‘z RFA Bioorganik kimyo instituti katta ilmiy xodimi
Zulayxo MAMATOVA,
O‘zbekiston Milliy universiteti dotsenti
Umida YUSUPOVA,
O‘zbekiston Milliy universiteti dotsenti

O‘zMU huzuridagi biofizika va biokimyo instituti katta ilmiy xodimi, DSc. N.Ergashev taqrizi asosida

REDUCTION OF ANTIOXIDANT SYSTEM ACTIVITY IN HYPOTHYROIDISM AND ITS CORRECTION WITH POLIPHENOLS OF SUMAC PLANT

Annotation

In recent years, the increase of endocrine diseases among the population is one of the serious problems of the world medicine. In this regard, one of the urgent problems of endocrinology is the problem of thyroid gland diseases, which consists in studying the mechanisms of action of thyroid hormones in the body, their biosynthesis and their metabolism, and developing new medicinal preparations. Biologically active compounds extracted from plants are of great importance in the treatment of various pathologies and in the creation of effective pharmacological preparations. In this article, the effect of hypothyroidism on antioxidant enzymes and the correcting effect of polyphenols isolated from sumac plants on this process will be highlighted.

Key words: hypothyroidism, mercazolil, antioxidant enzymes, superoxide dismutase, catalase, flavonoids, sumac.

СНИЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И КОРРЕКЦИЯ С ПОЛИФЕНОЛАМИ РАСТЕНИЯ СУМАХ

Аннотация

В последнее время рост числа эндокринных заболеваний среди населения является одной из серьезных проблем мировой медицины. В этом плане одной из актуальных проблем эндокринологии является проблема заболеваний щитовидной железы, заключающаяся в изучении механизмов действия тиреоидных гормонов в организме, их биосинтеза и метаболизма, а также разработке новых лекарственных препаратов. При лечении различных патологий и создании эффективных фармакологических препаратов большое значение имеют биологически активные соединения растительного происхождения. В данной статье освещается влияние гипотиреоза на антиоксидантные ферменты и корректирующее действие на этот процесс полифенолов, выделенных из растений сумаха.

Ключевые слова: гипотиреоз, мерказолил, антиоксидантные ферменты, супероксиддисмутата, каталаза, полифенолы, сумах.

GIPOTIROEZDA ANTIOKSIDANT TIZIM FAOLIYATINING PASAYISHI VA SUMAX O‘SIMLIGI POLIFENOLLARI BILAN KORREKSIYALASH

Annotatsiya

So‘nggi yillarda endokrin kasalliklarining aholi orasida ko‘payib borayotganligi butun dunyo tibbiyotining jiddiy muammolaridan biri hisoblanadi. Bu borada endokrinologiyaning dolzarb muammolaridan biri qalqonsimon bez kasalliklari muammosi bo‘lib, organizmda tireoid gormonlarning ta‘sir mexanizmlari, biosintezi va ularning almashinuvini o‘rganish, yangi dorivor preparatlarni ishlab chiqishdan iborat. Turli patologiyalarni davolashda va samarali farmakologik preparatlarni yaratishda o‘simliklardan ajratib olingan biologik faol birikmalar katta ahamiyatga ega. Ushbu maqolada gipotireoz kasalligining antioksidant fermentlarga qay darajada ta‘sir ko‘rsatishi va bu jarayonga sumax o‘simligidan ajratib olingan polifenollarning korreksiyalovchi ta‘siri yoritiladi.

Kalit so‘zlar: gipotireoz, merkazolil, antioksidant fermentlar, superoksiddismutata, katalaza, polifenollar, sumax.

Kirish. Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining bergan ma‘lumotlariga ko‘ra, hozirda dunyo bo‘yicha 665 milliondan ortiq inson endemik buqoq va qalqonsimon bezning boshqa kasalliklaridan aziyat chekmoqda. 1,5 milliard inson esa yod tanqisligi kasalliklari rivojlanish xavfiga ega. Tahlillar shuni ko‘rsatmoqdaki, dunyoda qalqonsimon bez kasalliklarining ko‘payishi yiliga 5 % ni tashkil qilmoqda. 2020-yil 1-yanvar holatiga ko‘ra O‘zbekiston hududida endokrin kasalliklar tarqalishi bo‘yicha, qalqonsimon bez kasalliklari 44,2 %, qandli diabet 41,6%, semizlik 7,5 %, va boshqa endokrin kasalliklar 6,7 % ni tashkil qiladi [14]. Shu jumladan, gipotireoz kasalligida organizmda moddalar almashinuvi intensivligi pasayadi va bu orqali hujayrada turli patologik jarayonlar ro‘y beradi. Organizmda kechadigan har qanday kasallik oqibatida erkin radikallarning hosil bo‘lishi kuchayib ketadi. Ma‘lumki, O‘zbekiston aholisi ham yod yetishmaydigan hududda yashaydi. Oqibatda qalqonsimon bez

kasalliklari ko'p uchraydi. So'nggi besh yilda endokrin kasalliklar 20 % ga ortib, ayniqsa yoshlar orasida yil sayin ko'payib bormoqda. Umumiy o'tkazilgan tahlillar natijasiga ko'ra, yurtimiz bo'yicha 2 million aholining 6 foizida bu kabi kasalliklar aniqlangan. Prezidentimiz Shavkat Mirziyoyev endokrinologiya inson salomatligini, hayot sifatini ta'minlashda eng muhim sohalaridan biri ekanligini e'tirof etib, so'nggi yillarda endokrinologiya sohasini takomillashtirishga qaratilgan alohida dastur amalga oshirildi. Xususan, 2017-yilda qabul qilingan "Yoshlarga oid davlat siyosati to'g'risida" gi Qonun ushbu sohani ham qamrab oldi. Bundan tashqari davlatimiz rahbarining "2019-2021-yillarda Respublika aholisiga endokrinologik yordam ko'rsatishni takomillashtirish bo'yicha milliy dasturni takomillashtirish to'g'risida"gi qaroriga ko'ra, kaliy yodid (KJ) preparatlari bilan uzluksiz ta'minlash orqali aholining kasallikka chalinish xavfi yuqori bo'lgan guruhlar (bolalar, o'smirlar, homilador va emizikli ayollar) orasida yod tanqisligi kasalliklarini profilaktika qilish ko'zda tutilgan.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Flavonoidlar nisbatan kichik molekulyar og'irlikka ega bo'lib, ular antibakterial, antiallergik, antimutagenlik, antiviruslik, antitrombotik va vazodilyatorlik xususiyatlarni namoyon qiladi. Chunki mazkur birikmalar gidroksil radikallar, superoksid anion va lipidlarning peroksidli oksidlanishidan hosil bo'lgan radikallarni zararsizlantiradi [3]. Flavonoidlarning eng yaxshi antioksidant xususiyati kislorodning erkin radikal turlarini neytrallashtirish qobiliyati hisoblanadi. [4]. Flavonoidlarning yana bir muhim ta'sir mexanizmlaridan biri, metal elementlarini xelatlash orqali amalga oshadi. Metallarni xelatlash, metal ionlarini inson organizmiga bog'lash, inson organizmidagi oksidativli stressni oldini olishga yordam beradi. Fe²⁺ va Cu⁺ ionlari kislorod va erkin radikal almashinuvda muhim rol o'ynaydi [5]. So'nggi yillar davomidagi fan-texnika yutuqlari inson hayotida, xususan, tibbiyot va davolash sohasidagi ehtiyojlarini qondirishda dorivor o'simliklarning ahamiyatini oshirdi. Bundan tashqari, ko'pgina mamlakatlar kimyoviy birikmalardan foydalanishning yon ta'sirini hisobga olgan holda dori-darmon sifatida tabiiy birikmalardan foydalanishga o'tishgan.

Sumax (*Rhus coriaria*)- bu dorivor o'simlik bo'lib, ko'pincha ziravor sifatida iste'mol qilinadi va asrlar davomida davolanish uchun ishlatilgan. Sumaxning fitokimyoviy tuzilishi keng o'rganilib, o'simlik tarkibida fenol oksikislotalar, flavonoidlar, tanninlar, organik kislotalar, efir moylari borligi aniqlandi. Turli ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sumax erkin kislorod radikallarini zararsizlantirish, jigar shikastlanishiga qarshi himoya ta'siri, antigemolitik, leykopeniya va antifibrogenik ta'sirga ega, shuningdek, virusga qarshi, mikroblarga qarshi, yallig'lanishga qarshi va antioksidant xususiyatlarga ega [6,7]. Bugungi kunga kelib, sumax o'simligidan 200 dan ortiq fitokimyoviy moddalar ajratilgan va bularga organik kislotalar, fenolik kislotalar, olma kislotasi hosilalari bilan konyugatsiyalangan fenolik birikmalar, flavonoidlar, gidrolizlanadigan taninlar, antosiyanidinlar, terpenoidlar va kumarin hosilalari kabi boshqa birikmalar kiradi [8].

Tadqiqot metodologiyasi. Tajriba uchun o'rtacha og'irligi 150-200 g atrofida bo'lgan 20 ta erkak kalamushlardan foydalanildi. Ular standart ratsion bilan laboratoriya sharoitida ikki hafta davomida boqildi. Ikki haftadan so'ng kalamushlar guruhlariga bo'lindi. Har bir guruhda kalamushlar 5 tadan bo'lib, I guruh nazorat guruhi (n=5) ga odatdagidek oziqa va suv berib borildi. Qolgan 3 ta guruh 15 ta kalamushlar tajriba guruhlariga bo'ldi. Tadqiqot hayvonlarida gipotireoz modelini chaqirish uchun merkazolil preparatidan foydalanildi. Tajriba guruhlariga gipotireoz modeli chaqirish maqsadida 21 kun davomida merkazolil preparati (5 mg/100g tana massaga) peroral usulda berildi [9]. Shu vaqt davomida hayvonlarning tashqi ko'rinishi va xulq-atvori kuzatib borildi. Hayvonlarda semirish va harakatchanlikning pasayishi kuzatilishi ularda gipotireoz belgisi bo'lib, moddalar almashinuvining sekinlashuvidan darak beradi. 21 kundan keyin nazorat guruhidagi kalamushlar (n=5) va tajriba guruhidagi 1-guruh kalamushlar (n=5) ustida tajriba o'tkazildi va kalamushlarning qon zardobi tarkibidagi erkin radikallar va antioksidant fermentlar miqdorlari aniqlandi. Qolgan guruhlardagi kalamushlarga sumax o'simligi polifenollari berish boshlandi. Ular quyidagicha guruhlariga bo'lindi:

1-guruh sumax o'simligidan ajratilgan flavonoid 7 kun davomida (n=5) ;

2- guruh sumax o'simligidan ajratilgan flavonoid 14 kun davomida (n=5);

Barcha guruhdagi kalamushlarga guruhlar nomiga mos ravishda 32 mg og'irlikdagi flavonoidlar berib borildi.

Flavonoidlar antioksidantlik xususiyatiga ko'ra, har bir kalamushga sumax 32 mg/kg, miqdorda suvdagi eritmasi berib borildi. 7 kundan so'ng 1-guruhdagi kalamushlarda tajriba qilinib, ularda ham qon tarkibidagi T₃ hamda T₄ gormonlari miqdori va qon zardobi erkin radikallar va antioksidant fermentlar miqdorlari aniqlandi. 2-guruhdagi kalamushlarga esa, yana 7 kun davomida xuddi shu tartibda flavonoidlar berishda davom etildi. 7 kundan so'ng mazkur guruh kalamushlarida tajriba o'tkazildi va flavonoidlarning 7 va 14 kunda qon tarkibidagi T₃ hamda T₄ gormonlari miqdori hamda antioksidant fermentlar hamda malondialdegid (MDA) miqdoriga qanday ta'sir etganligi taqqoslandi.

Tahlil va natijalar. Tabiiy antioksidant sifatida ziravorlar, turli yog'lar, choylar, urug'lar, donalar, kakao qobig'i, meva va sabzavotlar ishlatiladi. Ularning tarkibida askorbin kislotasi, tokoferollar, karotinoidlar, shuningdek, flavonoidlar (kversetin, kempferol), katexinlar (karnosol, rosmanol, rosamiridifenol) yoki polifenollar va fenolik kislotalar kabi turli individual antioksidantlarni o'z ichiga olgan tabiiy birikmalarning antioksidant faolligi yuqori bo'lgan birikmalar mavjud [10]. Organizmda gipotireozning kelib chiqishi tireoid gormonlar miqdorining kamayishi bilan tavsiflanadi. Mazkur tadqiqotda har bir tajribadan so'ng qonda qalqonsimon bez gormonlari miqdori aniqlandi. Unga ko'ra, 1-guruh nazorat guruhi (n=5) kalamushlarga nisbatan tajriba guruhidagi hayvonlar (n=5) qonida T₃ gormoni miqdori 18,2% ga, T₄ gormoni miqdori esa, 9,5% ga kamaydi. Shundan keyin qolgan tajriba guruhlarida 2 guruhga ajratildi (n=5) va ularga sumax o'simligi polifenollari berish boshlandi. 7 kundan so'ng sumax flavonoidi berilgan hayvonlar qonida T₃ miqdori nazorat guruhiga nisbatan 7,1 % ga (p<0.05), T₄ miqdori esa, 12,8% ga tiklanganligi aniqlandi (p<0.05).

Gipotireoz sharoitida qon tarkibida qalqonsimon bez gormonlari miqdorining o'zgarishi va flavonoidlar bilan korreksiyalash (M±m; n=5)

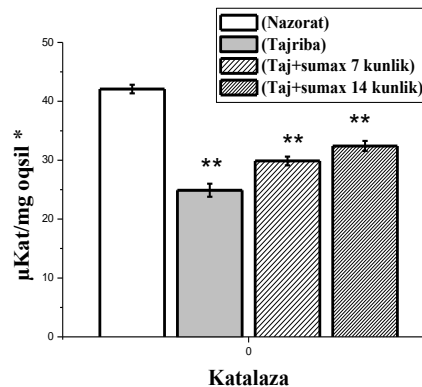
1-jadval

№	Ko'rsatgichlar	n	Nazorat	Tajriba	Taj+Sumax 32 mg/kg	
					7 kunlik	14 kunlik
1	T ₃ nmol/l	5	2,74±0,25	2,24±0,23	2,41±0,49*	2,69±1,04
2	T ₄ nmol/l	5	81,80±7,0	76,41±6,49	86,19±5,13*	84,12±4,96*

(Izoh: *p<0.05, **p<0.01)

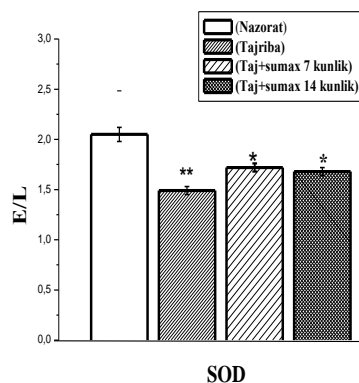
Mazkur tajribadan keyin flavonoidlarning antioksidantlik xususiyatlari 14 kun davomida gipotireoz kalamushlarga berilganda qanday natija berishi sinab ko'rish maqsadida ularga flavonoidlar berish davom ettirildi. 14 kundan keyingi natijalar quyidagicha bo'ldi: Sumax o'simligi 14 kun davomida berilganda T₃ miqdori nazorat guruhiga nisbatan 20 % natija berganligi, T₄ miqdori esa, 10 % (p<0.05) gacha ko'tarilganligi aniqlandi.

Gipotireoz sharoitida va qon zardobida antioksidant himoya tizimi fermentlari miqdori pasayib ketishi natijasida organizmda oksidativ stress jarayoni yuz beradi. Oksidativ stress jarayoni organizmdagi reaktiv kislorod turlari (ROS) va antioksidantlar o'rtasidagi nomutanosiblik natijasi hisoblanadi. Antioksidant fermentlarga superoksiddismutaza (SOD), katalaza, glutationperoksidaza fermentlari kiradi. Fermentativ antioksidant mudofaa tizimi erkin radikallarni reaktiv bo'lmagan molekullarga detoksifikatsiya qilishda asosiy rol o'ynaydi [11]. Hindistonda o'tkazilgan ayrim tadqiqotlar natijasiga ko'ra, eksperimental diabet chaqirilgan kalamushlarni sumax o'simligi ekstrakti bilan davolanganida, diabetik guruhga nisbatan jigar va buyrak to'qimalarida malondialdegid miqdorini sezilarli darajada pasayishi, katalaza fermenti faolligini sezilarli o'sishi kuzatildi [13]. Mazkur ilmiy tadqiqotda kalamushlarda gipotireoz modeli hosil bo'lgandan so'ng, sumax o'simligidan ajratib olingan polifenollar yordamida korreksiyalash ishlari boshlandi. Olib borilgan tadqiqot natijasi shuni ko'rsatdiki, qon zardobida katalaza fermenti faolligi nazorat guruhida 58.14 ± 1.49 ni tashkil etdi va gipotireoz kalamushlarda sog'lom kalamushlarga nisbatan 1,4 barobar kamayib ketdi. 7 kun davomida sumax o'simligi polifenollari bilan korreksiyalanganidan so'ng ferment miqdori tajriba guruhiga nisbatan 1,2 barobar, 14 kunlik tajriba+sumax guruhida esa katalaza fermenti miqdori 1,4 barobar oshganligi aniqlandi ($p < 0.05$). (1-rasm).



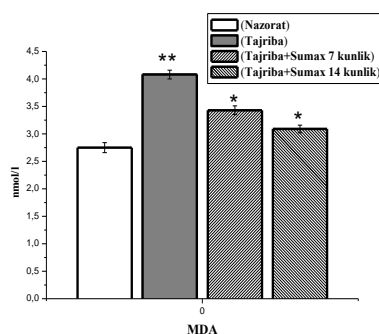
1-rasm. Gipotireoz sharoitida qonda katalaza fermenti miqdorining o'zgarishi va sumax o'simligi polifenollari bilan korreksiyalash ($M \pm m$; $n=5$); (Izoh: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

Tireoid gormonlar sintezi kamayishi hujayralarda superoksid va peroksid radikallari kabi erkin radikallar ortishiga olib keladi [15]. Fiziologik sharoitda antioksidant fermentlar hujayradagi erkin radikal konsentratsiyasini past darajada ushlab turadi va ularning faoliyati molekulyar darajadagi aniq mexanizmlar bilan tartibga solinadi. Bu fermentlarning barchasi oksidlanish va antioksidant himoya o'rtasidagi gomeostazni saqlab turish uchun zarurdir [11]. SOD fermenti antioksidant fermentlardan biri bo'lib, u ikkita superoksid radikalidan kislorod va vodorod peroksid molekulasini hosil qiladi [15]. Ushbu tadqiqotda qonda superoksiddismutaza (SOD) fermenti miqdori tekshirilganda, nazorat guruhida $2,05 \pm 0,78$ ni tashkil etadi. Tajriba guruhida esa, bu miqdor 1,37 martaga kamayib ketganligi kuzatildi. Sumax o'simligidan ajratib olingan polifenollar bilan 7 kun davomida korreksiyalanganida, tajriba+sumax guruhida SOD fermenti miqdori 1,15 marotaba, 14 kunlik guruhida esa, 1,12 marotaba ortganligi kuzatildi ($p < 0.05$). (2-rasm). Bunday ta'sirni o'simlik polifenollarining antioksidant faolligi bilan bog'liq deb izohlashimiz mumkin.



2-rasm. Gipotireoz sharoitida qonda superoksiddismutaza fermenti miqdorining o'zgarishi va sumax o'simligi polifenollari bilan korreksiyalash ($M \pm m$; $n=5$); (Izoh: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

MDA erkin radikallar qatoriga kiradi va uning miqdori hujayrada oksidativ stress boshlanganda ortib ketadi. Erkin radikallar paydo bo'lishining oldini olish uchun antioksidant birikmalar kerak bo'lib, polifenollar erkin radikallar bilan reaksiyaga kirishadigan asosiy birikmalardir [12]. Ushbu tajriba davomida MDA miqdori o'rganilganda, qonda gipotireoz guruhidagi kalamushlar ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan 1,5 barobar ortishi kuzatildi. 7 kunlik tajriba+sumax guruhi tajriba guruhlariga nisbatan 1,2 barobarga, 14 kunlik tajriba+sumax guruhida esa, MDA miqdori 1,3 marta kamayganligi aniqlandi ($p < 0.05$). (3-rasm). Bu jarayon erkin radikallarning polifenollar tarkibidagi gidroksil guruhlar tomonidan ingibirlanishi natijasida amalga oshgan bo'lishi mumkin.



3-rasm. Gipotireoz sharoitida qonda MDA miqdorining o'zgarishi va flavonoidlar bilan korreksiyalash ($M \pm m$; $n=5$); (Izoh: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

Xulosa va takliflar. Eksperimental gipotireozda kalamush qonida antioksidant fermentlar miqdori kamayib, erkin radikallar miqdorining ortishi natijasida hujayrada turli patologiyalar yuzaga kelishi mumkin. Antioksidant birikmalar qabul qilish organizmning normal faoliyatini tiklash uchun eng yaxshi usullardan biri hisoblanadi. Bunday birikmalar orasida polifenollar yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Tajriba uchun tanlab olingan sumax o'simligi polifenollarining eksperimental gipotireoz sharoitida 7 va 14 kun davomida qo'llanilganda kalamush qoni antioksidant tizimining qisman tiklanishi mumkinligini ko'rsatdi.

ADABIYOTLAR

1. Agati G., Azzarello E., Pollastri S., Tattini M. Flavonoids as antioxidants in plants: Location and functional significance. // *Plant Sci.* 2012, 196, 67–76 p.
2. C. Brunetti, M. Di Ferdinando, A. Fini, S. Pollastri and M.Tattini, Flavonoids as Antioxidants and Developmental Regulators: Relative Significance in Plants and Humans. // *International Journal of Molecular Sciences* – 2013, 14(2): 3540-3555. doi: 10.3390/ijms14023540
3. Alan Miller, *Antioksidant flavonoids: Structure, function, and clinical usage.* 2016.
4. Rahideh ST, Shidfar F, Khandozi N, Rajab A, Hosseini SP, Mirtaher SM: The effect of sumac (*Rhus coriaria L.*) powder on insulin resistance, malondialdehyde, high sensitive C-reactive protein and paraoxonase 1 activity in type 2 diabetic patients. // *J Res Med Sci* 2014;19:933–938.
5. Malešev D, Kunti V. Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metalflavonoid complexing reactions. // *J Serb Chem Soc.* 2007;72(10):921–39.
6. Said, O.; Khalil, K.; Fulder, S.; Azaizeh, H. Ethnopharmacological Survey of Medicinal Herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank Region. J. // *Ethnopharmacol.* 2002, 83, 251–265. [Google Scholar] [CrossRef]
7. Abu-Reidah, I.M.; Jamous, R.M.; Ali-Shtayah, M.S. Phytochemistry, Pharmacological Properties and Industrial Applications of *Rhus coriaria L.* (Sumac). // *JJBS* 2014, 7, 233–244. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]
8. Kizil, S.; Turk, M. Microelement Contents and Fatty Acid Compositions of *Rhus coriaria L.* and *Pistacia Terebinthus, L.* Fruits Spread Commonly in the South Eastern Anatolia Region of Turkey. // *Nat. Prod. Res.* 2010, 24, 92–98. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
9. Козлов В.Н. Тиреоидная трансформация при моделировании эндемического эффекта у белых крыс в эксперименте // *Сибирский медицинский журнал.* 2006.-№ 5. С 27-30.
10. B.X.Shagazatova. *Endokrinologiya: darslik.* Toshkent, "Ijod-print" 2021-yil, 464 bet.
11. D.Beslo., N.Golubic., V.Rastija., D.Agic. Antioxidant activity, metabolism, and bioavailability of polyphenols in the diet of animals. // *Antioxidants* 2023, 12(6), 1141. <https://doi.org/10.3390/antiox12061141>.
12. Cadet, J; Wagner, J.R. DNA base damage by reactive oxygen species, oxidizing agents, and UV radiation. *Cold spring Harb. Perspect Biol.* 2013,5, a012559.
13. Z.Salimi., A.Eskandary., R.Headari., V.Nejati., M.Moradi., Z.Kalhari. Antioxidant effect of aqueous extract of sumac (*Rhus coriaria L.*) in the alloxan-induced diabetic rats. // *Indian J Physiol Pharmacol.* 2015; 59(1):87-93.
14. <https://yuz.uz/uz/news/ozbekiston>
15. Kamaal Al-sowdani. Effect of deficiency thyroid hormone on superoxide dismutase activity enzyme and their related metals in hypothyroid patients in Iraq. // *J.Thi-Qar Sci.* 2013 Vol.3 (4) ISSN 19918690